

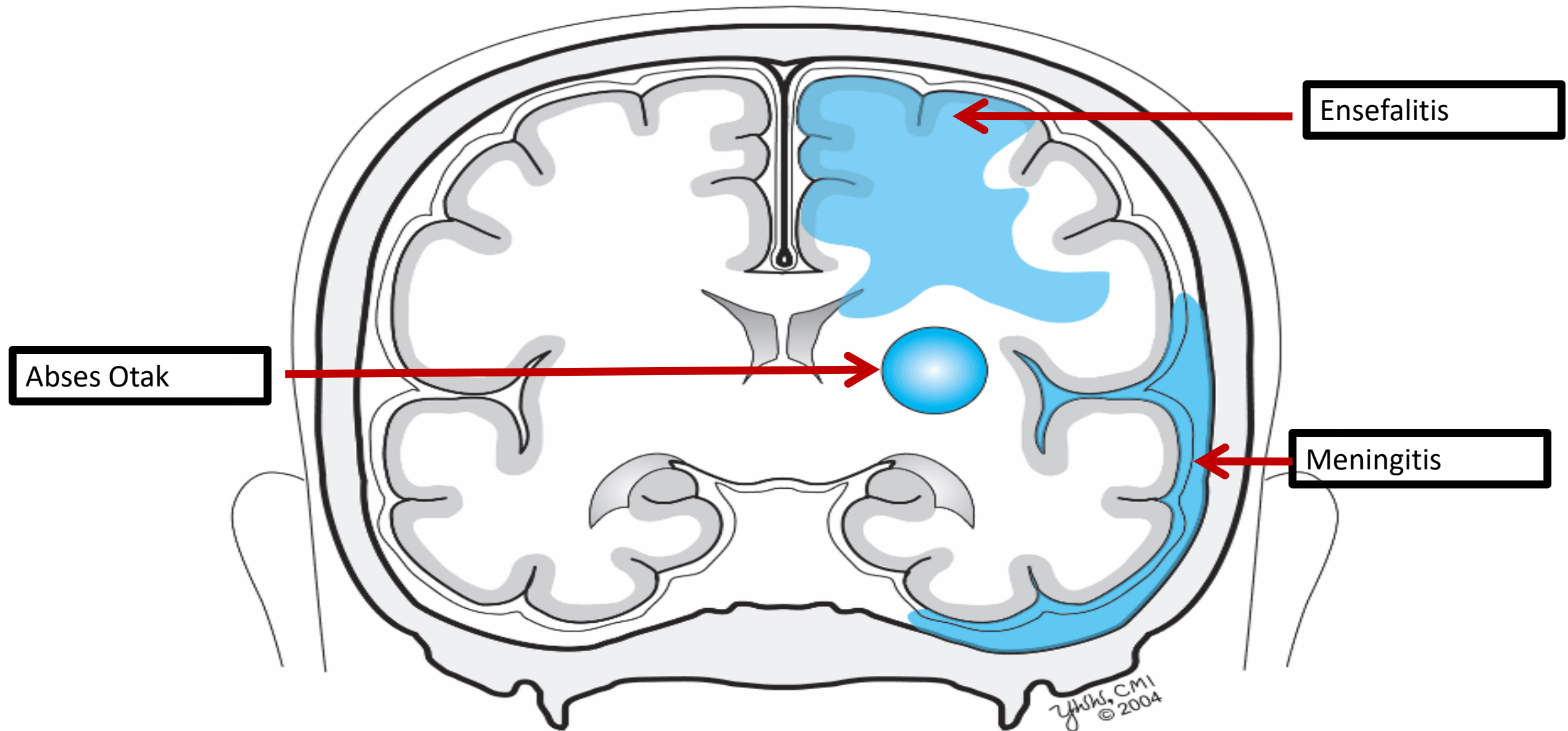
Infeksi intra kranial (infeksi SSP)

R. Wahyuningsih

Departemen Parasitologi FKUKI

23 Maret 2020

ENSEFALITIS, MENINGITIS, ABSES OTAK



Infeksi otak oleh parasit & jamur

- Toksoplasmosis
- Sistiserkosis serebral/neuro sistiserkosis
- Senurusi
- Meningitis *Cryptococcus*
- Amebiasis
- strongyloidiasis

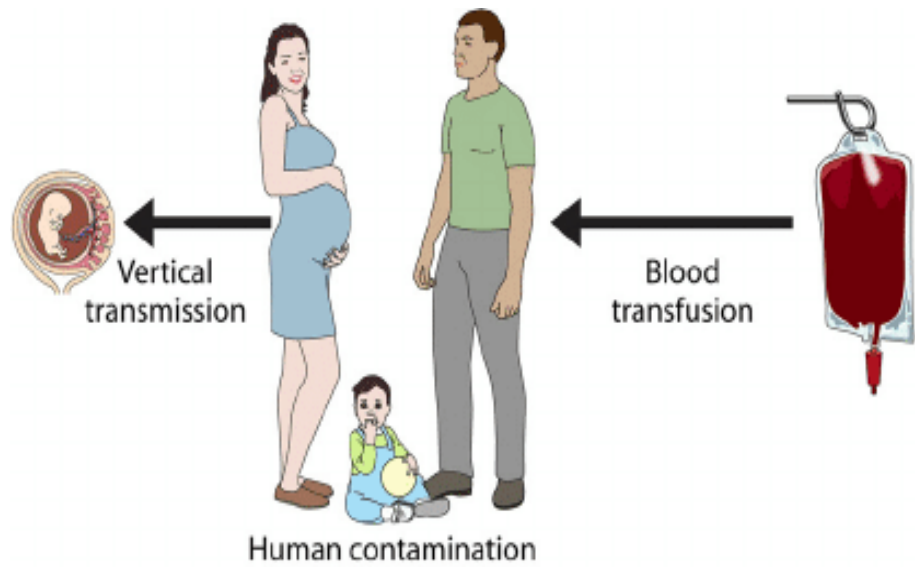
Toksoplasmosis

Toksoplasmosis

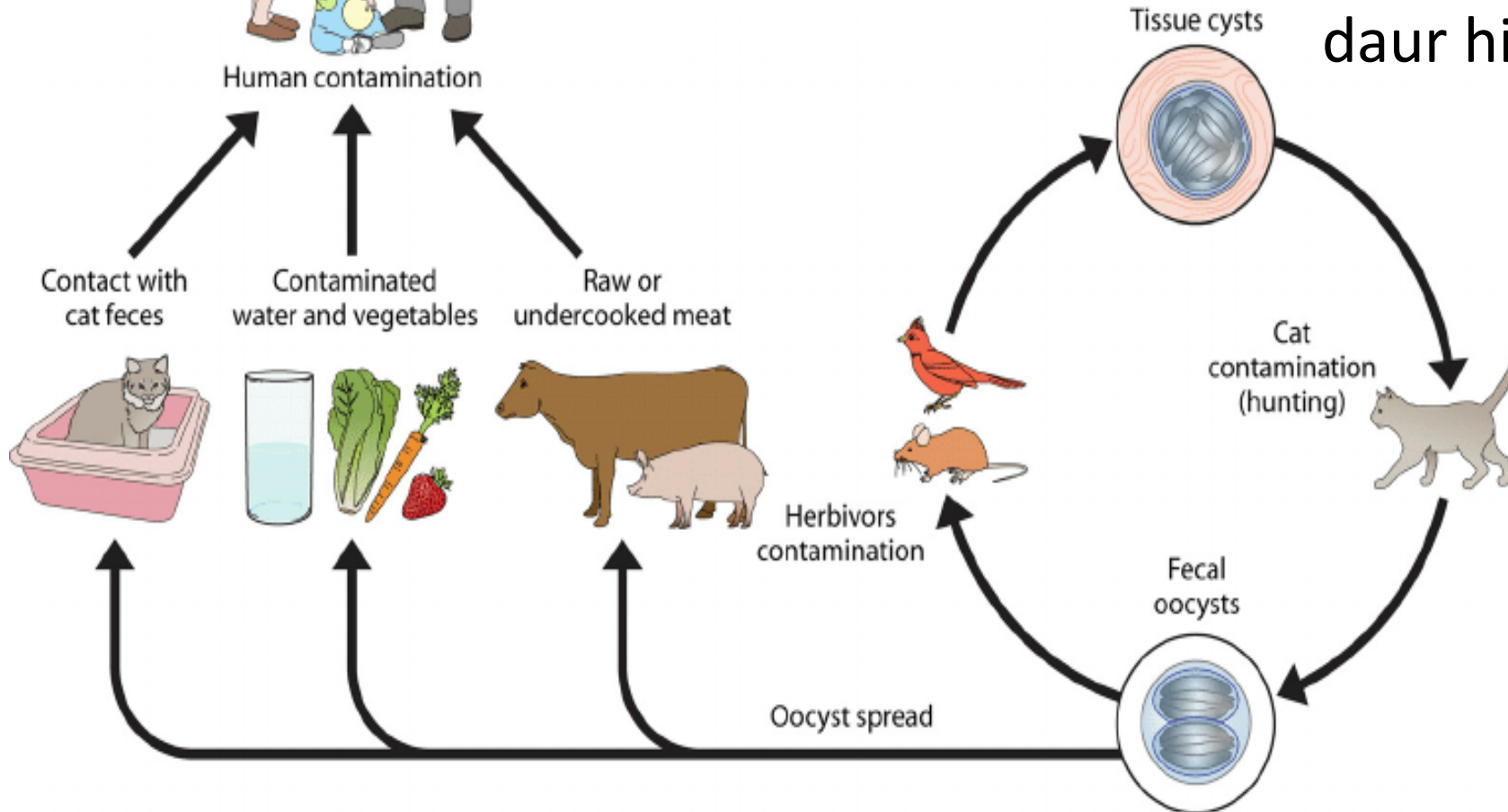
- Penyebab. *T. gondii*
- Hospes definitive golongan felidae (kucing)
- Pada pejamu imunokompeten terjadi infeksi laten yang dapat reaktivasi bila pejamu menjadi immunokompromi
- Prevalensi antibodi anti toksoplasma di dunia sangat tinggi namun *clinical toxoplasmosis* jarang kecuali pada penderita AIDS
- Salah satu OI yang paling sering terjadi pada AIDS
- Toksoplasmosis kongenital: ditularkan dari ibu ke bayi dalam kandungan

Toksoplamosis

- Toksoplamosis, infeksi serius yang sering berakibat fatal pada pejamu imunokompromi
- Cara penularan/faktor resiko
 - Makan daging yang tidak dimasak dengan baik yang mengandung Toxoplasma
 - Air & makanan yang tercemar
 - tertelan oocyst,
 - trans-placental,
 - Transplantasi organ
 - Kecelakaan laboratorium
 - Terpajan tinja kucing
- Infeksi serius biasanya terjadi pada otak, & pada individu dengan immunosupresi . mis. AIDS & infeksi kongenital pada bayi baru lahir

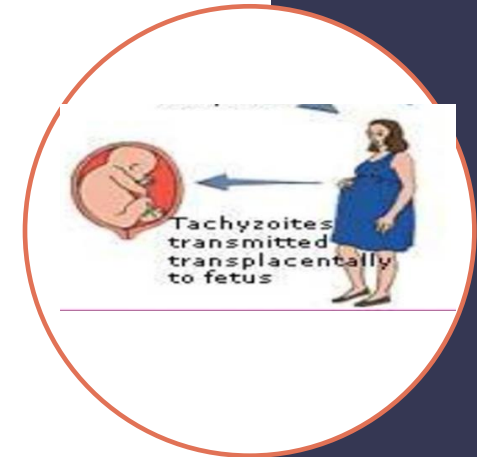


T. gondii daur hidup & cara penularan



Transmisi vertical dari ibu ke anak

- Jarang terjadi transmisi vertical bila infeksi terjadi sebelum hamil karena imunitas ibu dapat mencegahnya
- Pada infeksi *T. gondii* dalam kehamilan atau reaktivasi (mis. imunosupresi) sering terjadi transmisi vertikal
- Infeksi pada trimester pertama mempunyai risiko transmisi sebesar 10 - 25 %, sedangkan pada T-3 sebesar 60- 90 %
- Toksoplasmosis kongenital akan lebih berat jika infeksi terjadi pada T1.
- Secara keseluruhan risiko transmisi sebesar 20-50%.



Tanda & gejala toksoplasmosis kongenital

- 90% tak segera memperlihatkan gejala, lahir prematur & BBLR abnormal
- Makin besar bayi akan muncul tanda:
 - Limfadenopati
 - memar
 - ikterus, anemia
 - Hepatosplenomegali
 - Kerusakan retina
 - hidrosefalus
- Kalsifikasi intra kranial: merupakan area yang rusak oleh parasit, sering dihubungkan dengan:
 - Keterbelakangan mental
 - Kejang
 - Keterlambatan perkembangan, termasuk perkembangan motorik
 - Tuli

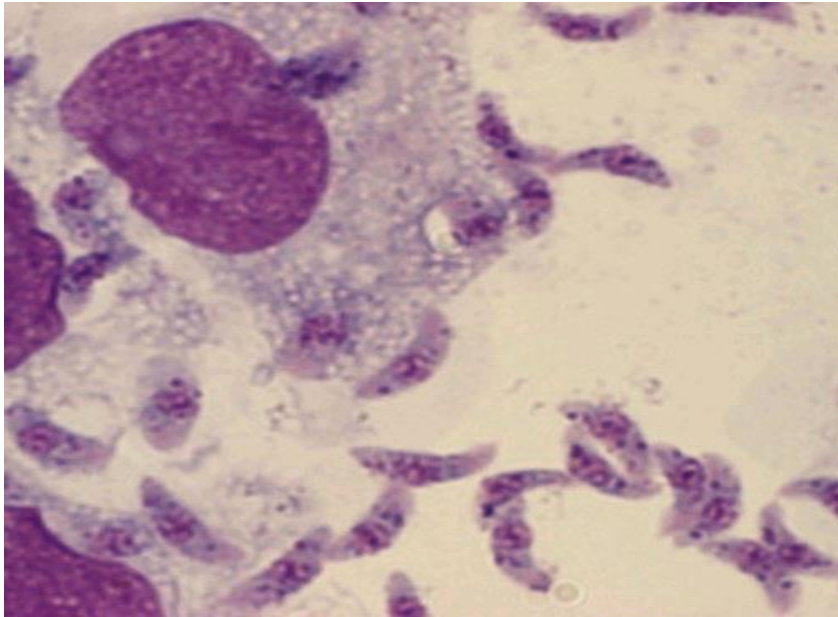
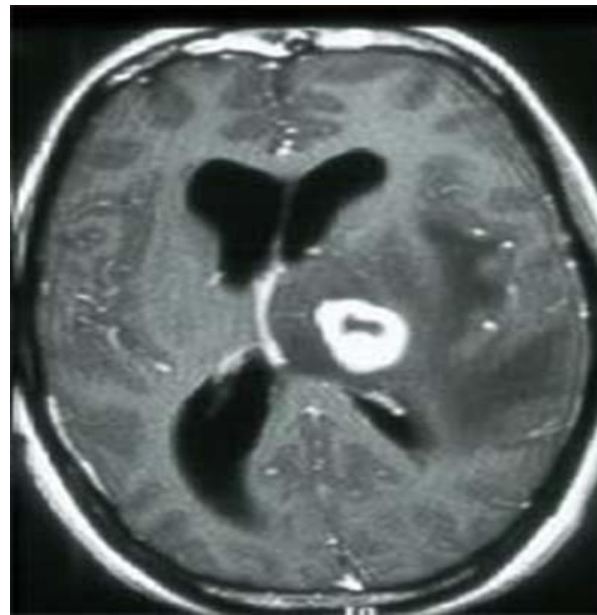
toksoplamosis ensefalitis pada imunosupresi: tanda & gejala

- AIDS:
 - Infeksi serebral,
 - 95% adalah reaktivasi infeksi laten
 - Reaktivasi terjadi akibat defisiensi imun; $CD4 < 0.1 \times 10^9/L$
- Infeksi dapat sub akut → terjadi *acute confusional state* dengan atau tanpa defek neurologi
- Manifestasi kliniks:
 - Gangguan saraf otak
 - Kejang
 - Tumor
- Jakarta: infeksi otak yang paling sering pada AIDS

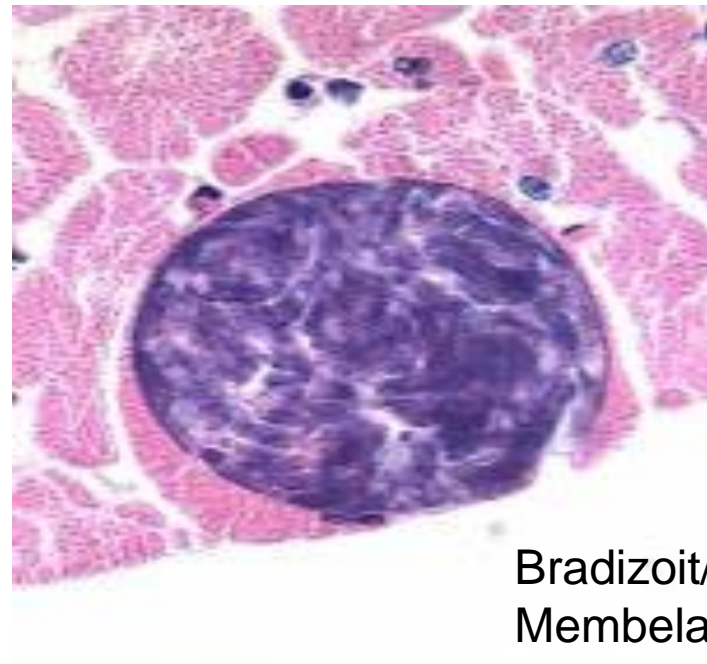
diagnosis

- Pemeriksaan laboratorium:
 - menemukan parasit pada bahan klinik (LCS-jarang ditemukan)
 - Serology untuk deteksi antibodi, IgG & IgM
 - PCR: LCS, darah
- Gejala klinik: gejala serebral meskipun tidak khas
- **pencitraan:** tumor, lesi menyangat dengan kontras
- *Exjuvantibus*: pemberian pengobatan toksoplasmosis dan diagnosis ditegakkan bila terjadi perbaikan

Radiology
Dr. Peter Corr.



Tachyzoit
Membelah cepat/bentuk untuk transmisi



Bradizoit/cyst pada otot
Membelah lambat dalam jaringan →
infeksi laten → reaktivasi

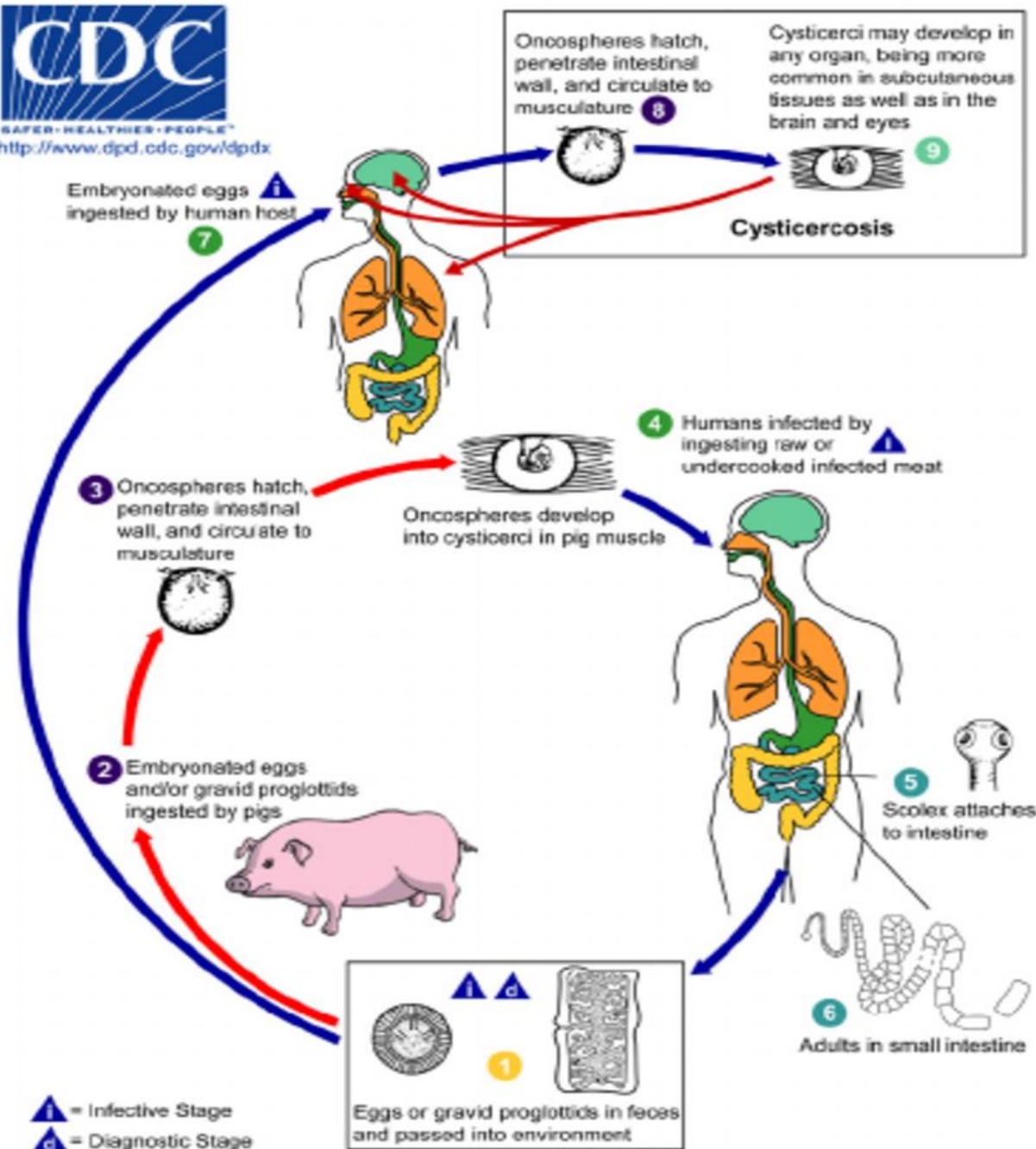
Pengobatan

- kombinasi Pirimetamin (50-75mg/day) & sulfadiazin 4-6g/hari
- sulfadiazin menginduksi rash & demam, sering terjadi pada pasien AIDS.
- Terapi rumatan seumur hidup untuk cegah relaps karena obat tidak dapat membunuh kista
- Asam folat untuk mencegah pengaruh penekanan sumsum tulang oleh Pirimetamin
- Antibiotik: clyndamycin, spiramycin, klaritromisin, roksitromisin & azitromisin (aktif terhadap kista dan trofozoit).

Pencegahan

- Perhatikan kebersihan/higiene
- Hindari makan daging yang tak dimasak dg baik
- Memasak daging (pemanasan 65°C membunuh *T. gondii*)
- Hindari tinja kucing, gunakan sarung tangan saat membersihkan kotoran kucing & gunakan desinfektan

Neuro sistiserkosis



Daur hidup *T. solium*

1. = cacing pita babi
2. cacing dewasa hasilkan telur
3. Telur menetas → onkosfer & menembus dinding usus, masuk otot babi (sistiserkus), dimakan manusia jadi cacing dewasa
4. Telur infeksiif → termakan manusia, menembus dinding usus → sistiserkus → sistiserkosis:
 - Jaringan sub kutan
 - Mata
 - Otak
5. Manusia dg taeniasis: regurgitasi, telur infeksiif menjalani proses (4) → sistiserkosis

Sistiserkosis: gejala

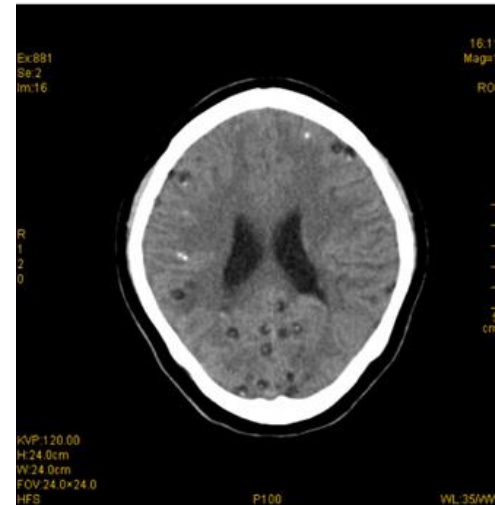
- Pada otot tanpa gejala
- Di otak:
 - kejang
 - Peningkatan tekanan intra kranial
 - Stroke
 - kematian

Sistiserkosis: diagnosis

Diagnosis

- Anamnesis teliti
- Gejala klinik
- Pencitraan: MRI & CT scan
- Serologi/Elisa:
 - Memakai protein spesifik
- PCR: primers terhadap pTsol9, yang spesifik untuk *T. solium*

CT scan & Serology



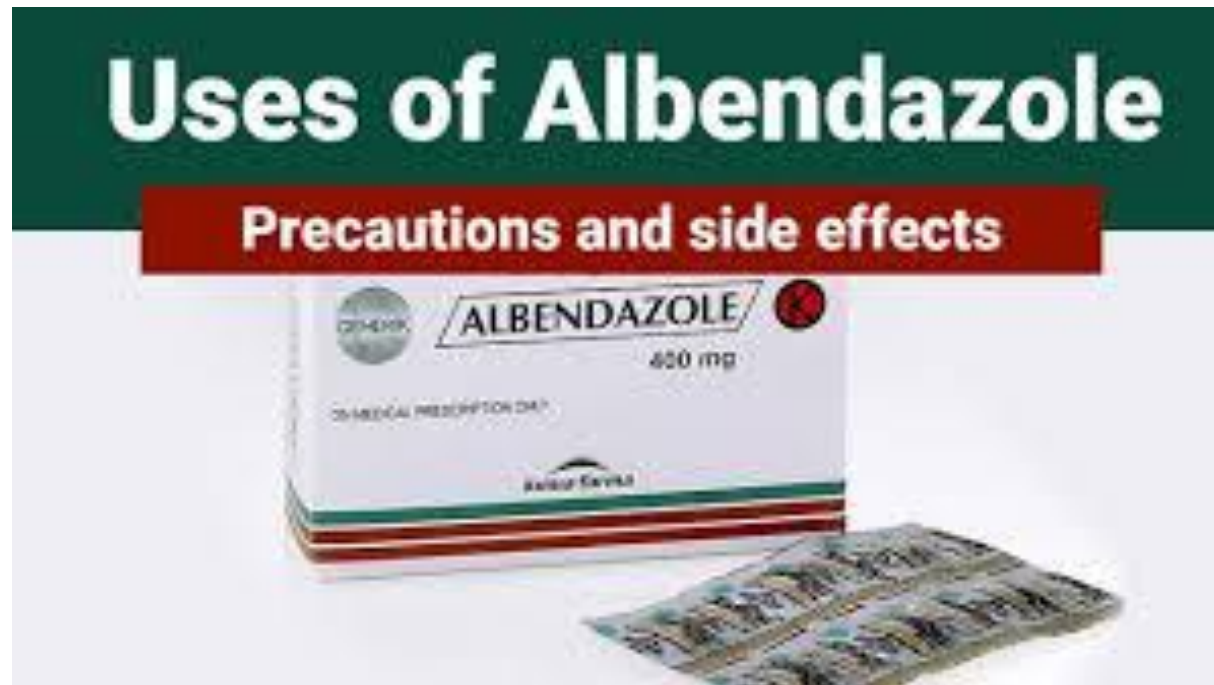
Hubert *et al.* Clin Diag Lab Immunol 1999; 6: 479–482;
Rodriguez et al Pathogens Global Health 2012; 106 (5)

Sistiserkosis: diagnosis (tambahan)

- Penapisan untuk TB laten pada pasien yang menggunakan steroid jangka panjang
- Penapisan untuk infeksi *Strongyloides stercoralis* pada pasien yang menggunakan steroid jangka panjang
- Funduskopi sebelum pemberian obat antelmintik
- Pada pasien yang berasal dari daerah non endemik, keluarga diperiksa untuk mencari apakah ada yang terinfeksi *T. solium*

Pengobatan

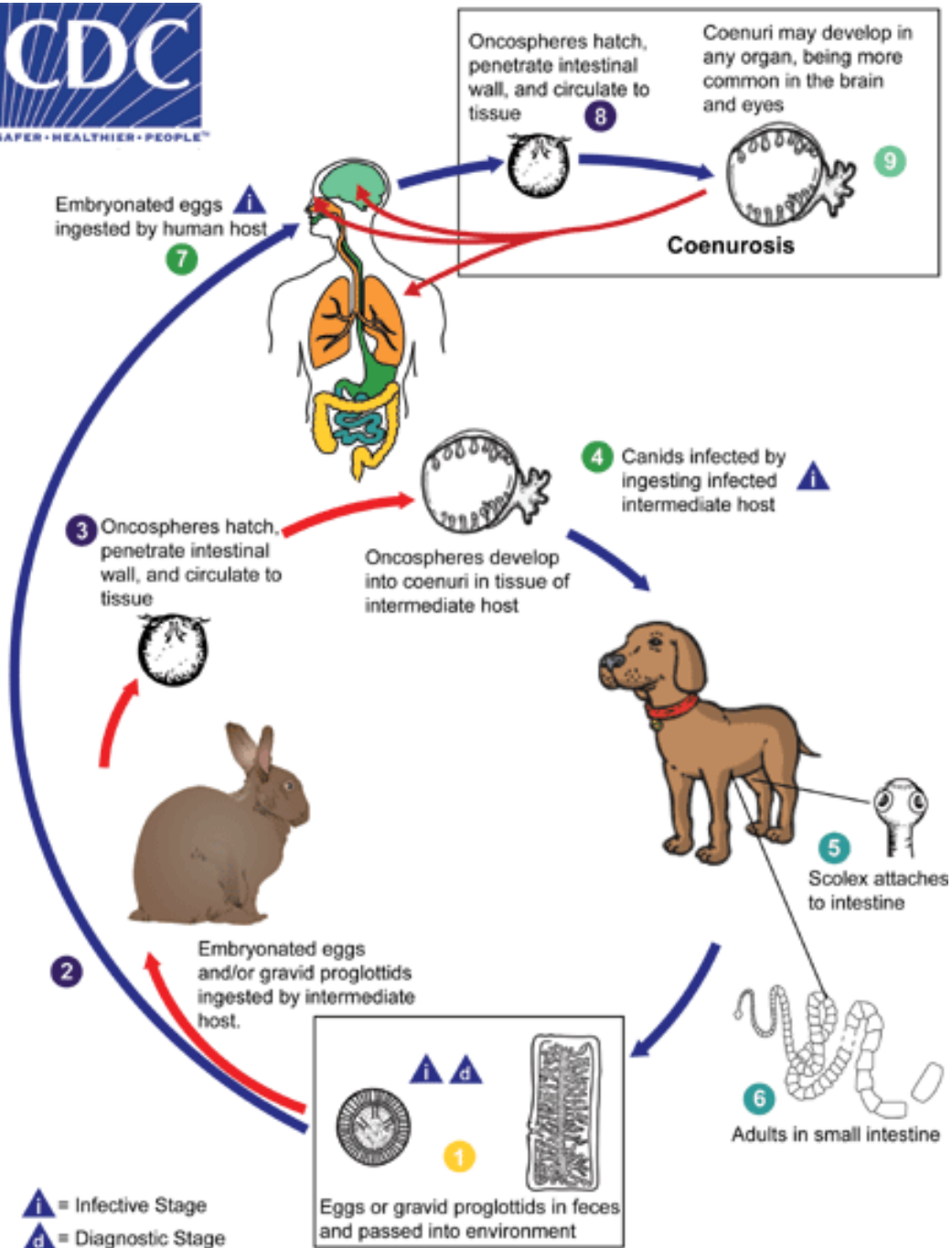
- albendazole
- Pemberian >14 hari, fungsi hepar harus di pantau



Coenurus/senurus

Coenurus

- Penyebab: *T. multiceps*, *T. seralis*, and *T. brauni*
- Hospes definitif anjing
- Hospes perantara: biri-biri & hewan herbivora
- Manusia termakan makanan yang tercemar kotoran anjing menyebabkan senurusis.
- Larva akan membentuk kista (coenurus) pada jaringan SSP, subkutan, otot atau mata
- Kasus terbanyak di Afrika, peternakan domba di Amerika Utara & Selatan



Daur hidup
cacing pita penyebab coenurusis

Tanda dan gejala

- Gejala muncul beberapa tahun setelah pajanan
- Gejala tergantung pada organ yang terinfeksi:
 - Otak: tekanan intra kranial meningkat, kejang, kehilangan kesadaran defisit neurologi fokal
- Diagnosis: sediaan PA setelah tindakan bedah yang dilakukan setelah ada gejala SOL
- Pengobatan: Praziquantel atau kombinasi bedah dan praziquantel
- Catatan: praziquantel tidak dipakai pada pasien dengan lesi intra okular karena parasit mati akan menyebabkan reaksi inflamasi berat yang berakibat kehilangan penglihatan

Strongiloidiasis

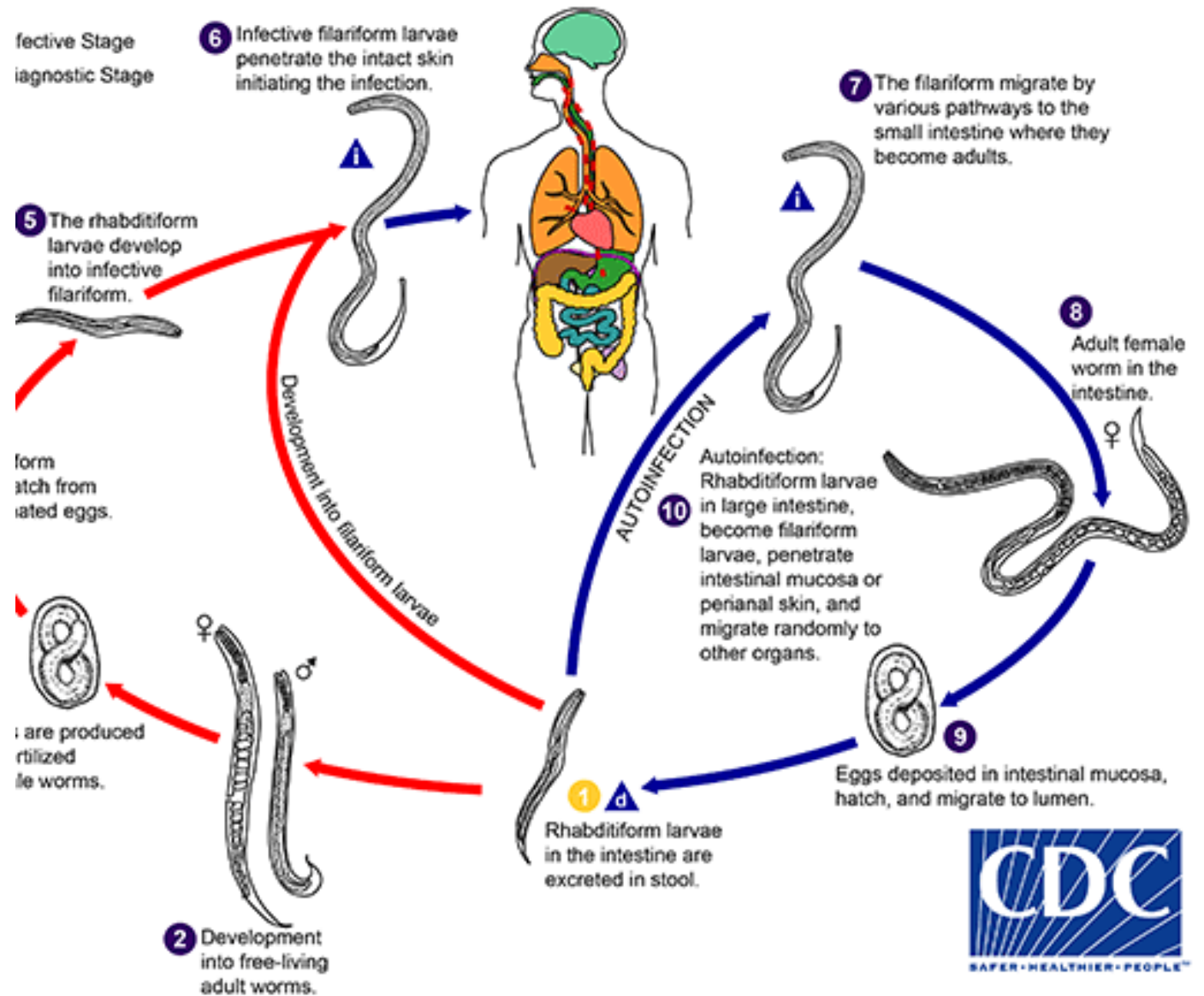
Strongiloidiasis

- Penyebab: *S. stercoralis*
- > daerah tropis & sub tropis
- ditularkan dari orang ke orang
- Betina parasitik
- Larva rhabditiform & filariform
- Larva filariform: menembus kulit atau *creeping eruption*



Cacing betina dewasa dalam usus manusia

https://www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/



Strongyloides stercoralis

Autoinfeksi:

- larva rhabditiform menjadi larva filariform dalam usus atau kulit perianal
- melanjutkan hidup sebagai betina dewasa & menyebabkan strongilodiasis kronik

Hyperinfection:

- larva rhabditiform dalam jumlah besar menjadi filariform dan menyebabkan infeksi di berbagai organ termasuk otak → strongilodiasis serebral
- Terjadi pada pejamu immunokompromi

Strongiloidiasis sterkoralis

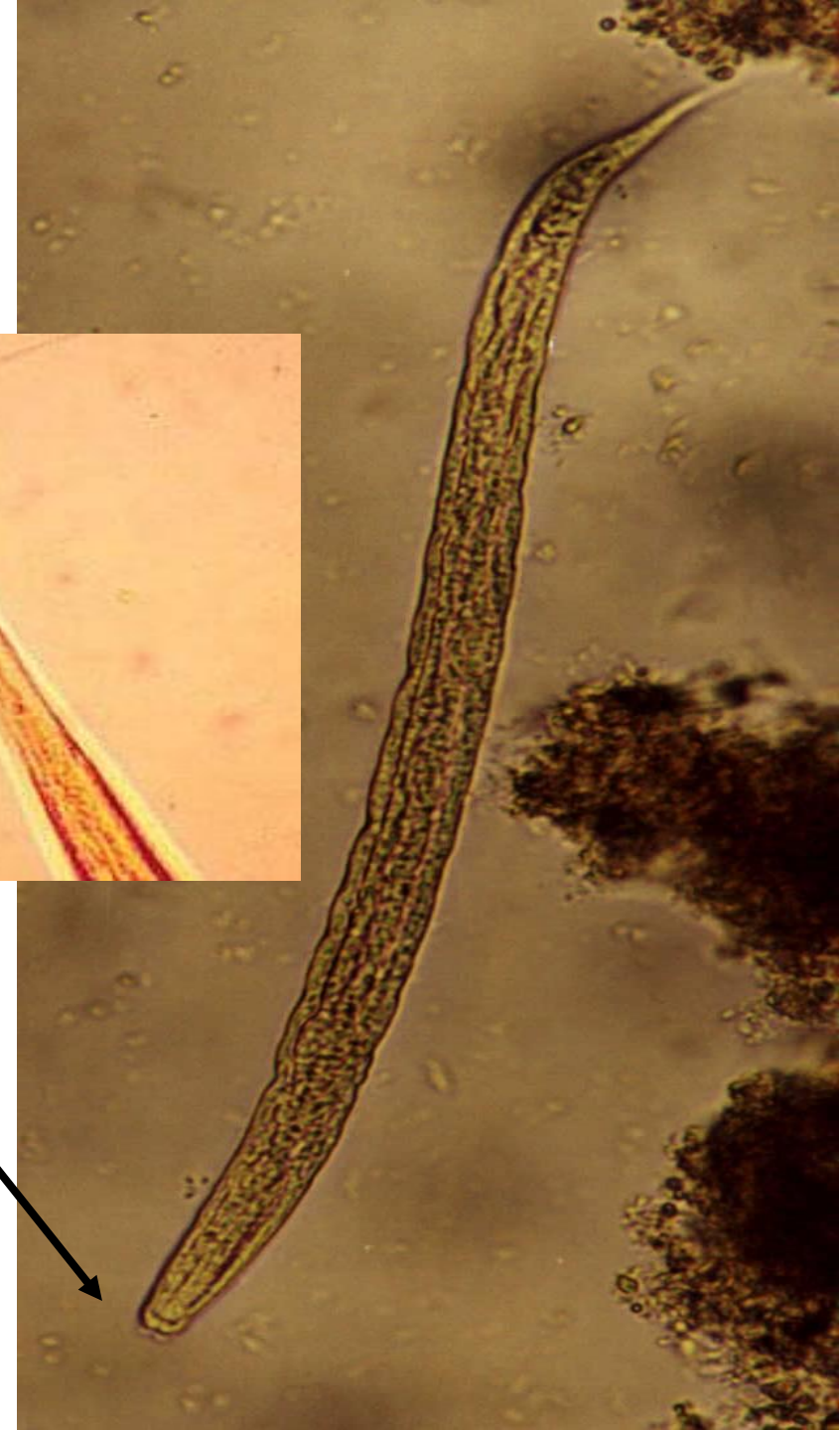
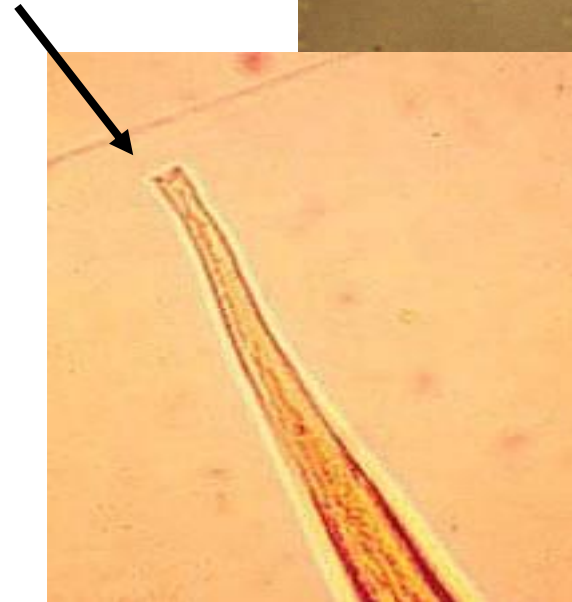
- Faktor risiko utama :
 - Terapi steroid, infeksi HTLV-1,
 - transplantasi, keganasan hematologi
- Faktor risiko tambahan:
DM, malnutrisi, CRF, chronic alcohol consumption
- **AIDS jarang menjadi faktor risiko**

S. stercoralis

- **Diagnosis**

larva rhabditiform

- tinja segar
- aspirasi duodenum
- kultur spesimen:
 - Larva filariform
 - Cacing dewasa



Bagian mulut yang tertutup & ujung ekor



Left, Two abscesses (arrows) in cerebral hemispheres. Computed tomographic scan was taken after intravenous contrast infusion on seventh hospital day. Center, Abscess (arrow) in left Rolandic region. Right, Larva of *Strongyloides stercoralis*.

Strongilodiasis serebral, perhatikan tanda panah, dari lesi di dapatkan larva SS

SS: Pengobatan & pencegahan

- Albendazole 400 mg bid – selama 7 hari
- DOC: Ivermectine 200µg/kg/hari 1-2 hari untuk pejamu imunokompeten
- Tangani faktor risiko.

Amebiasis

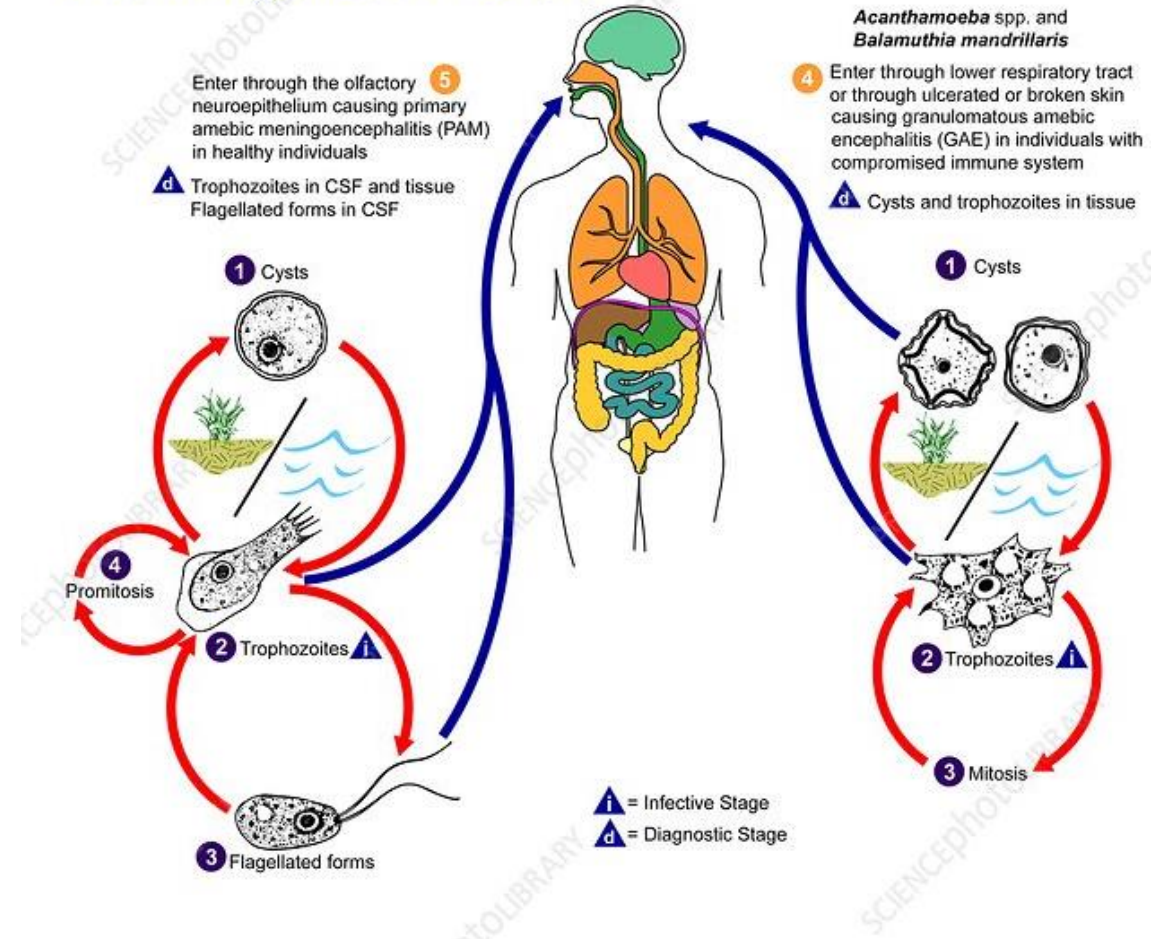
Amebiasis serebral

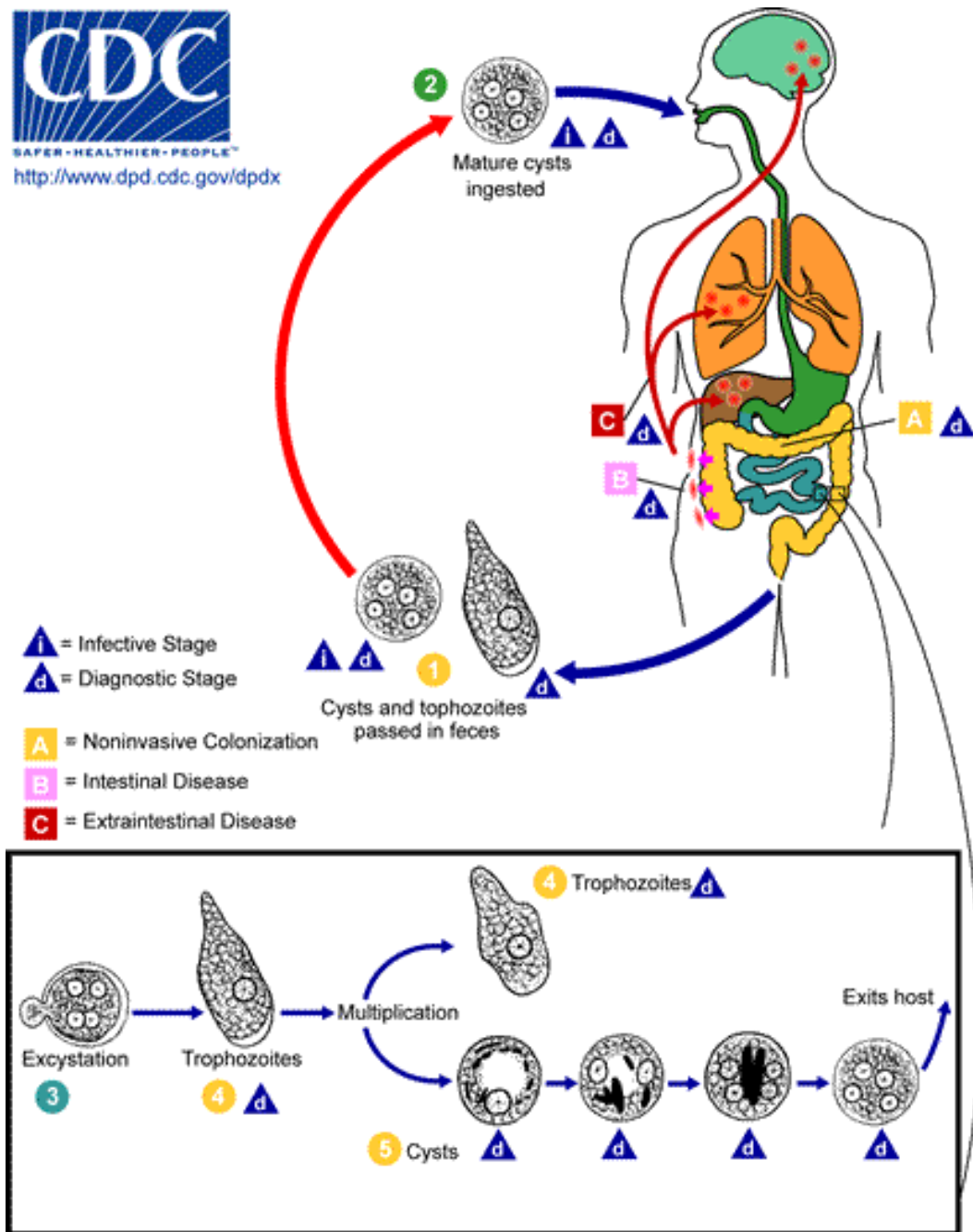
- Kasus jarang, namun angka kematian sangat tinggi,
- > 95% kasus amebiasis serebral berakhir dengan kematian
- Gejala sama dengan infeksi bakteri:
 - Sakit kepala, pusing
 - Kelemahan otot parsial
 - Letargi
- diagnosis sulit, diperlukan bahan klinik asal abses yang sulit didapat karena lokasi infeksi di otak

Amebiasis serebral

- Penyebab:
 - Paling sering: amoeba hidup bebas : *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, & *Sappinia diploidea*
 - Lebih jarang: *Entamoeba histolytica*.
- Amuba hidup bebas, normal hidup bebas di alam namun dapat menginfeksi manusia

Free-Living Amebic Infections





Daur hidup *E. histolytica*

Amebiasis: diagnosis

- Bahan klinik: abses otak
 - Histopatologi: menemukan amoeba
 - Immunohistochemistry
 - PCR – deteksi DNA
- Pencitraan, membantu diagnosis

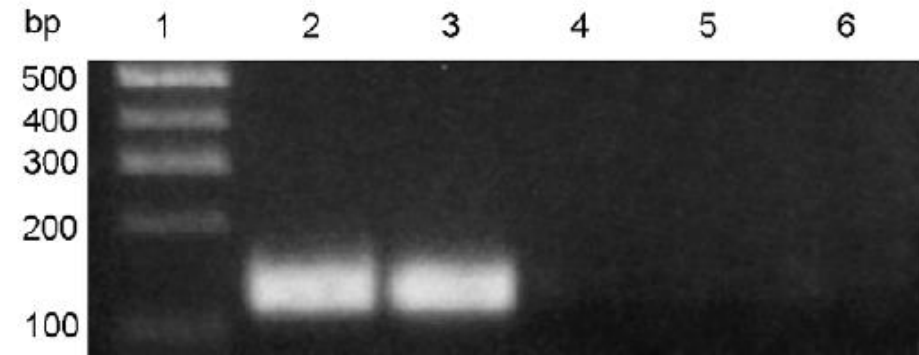
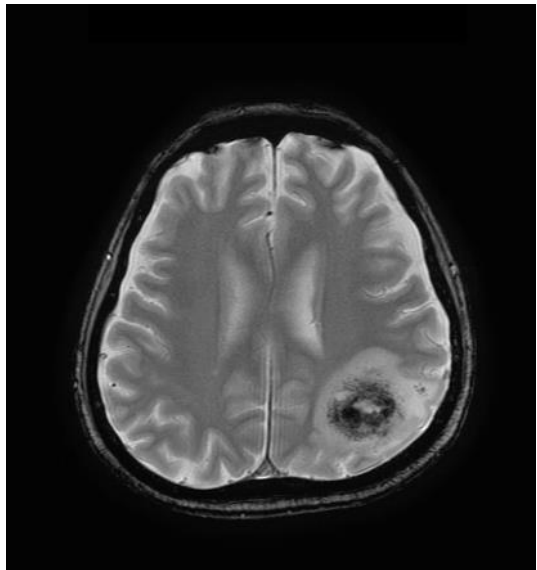
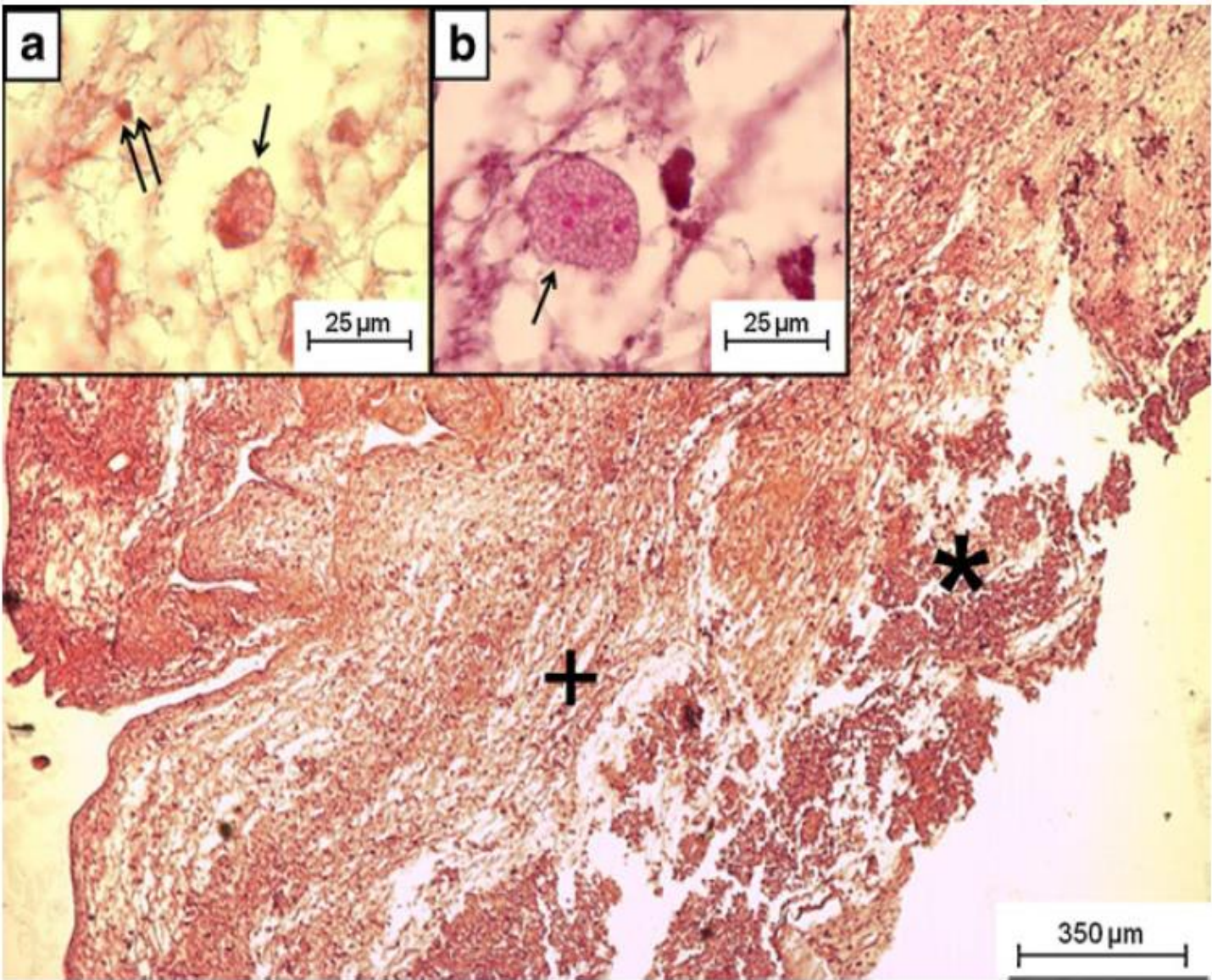


Figure 1 Small subunit-rRNA gene analysis of patient's cerebrospinal fluid (CSF) sample. Lane 1: molecular marker; lane 2: HM1:IMSS strain of *Entamoeba histolytica*; lane 3: patient's CSF sample; lane 4: *E. dispar*; lane 5: *E. moshkovskii*; lane 6: negative control (no DNA).

Reaksi PCR dengan bahan klinik LCS

Fig. 1 Panoramic view of an amebic brain abscess with extensive necrotic (*cross*) and abscessed areas (*asterisk*) in the tissue. *a* Magnification of the necrotic area is shown with ameboid cellular structures that have clear microvacuoles in their cytoplasm (*arrow*) and with normal glial cells in the near vicinity (*double arrow*). *b* Trophozoite with ingested fragmented erythrocytes (*arrow*) is shown in the necrotic area



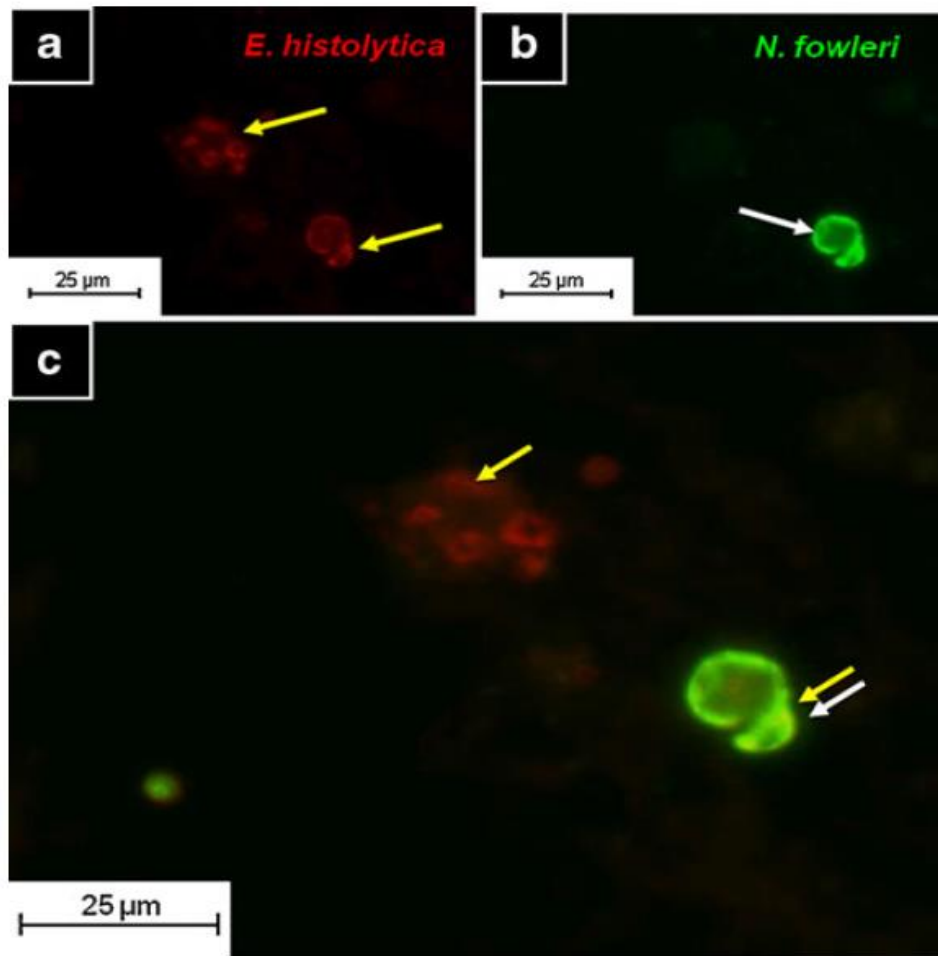


Fig. 3 *N. fowleri* and *E. histolytica* trophozoites found in the same cerebral tissue. Trophozoites in nerve tissue labeled with the anti-L220 kDa protein of *E. histolytica* (Alexa Fluor 594) in red (arrows) (a) and labeled with antibodies against *N. fowleri* trophozoites (Alexa Fluor 488) in green (arrow) (b). c Combination of previous images shows a double positive trophozoite that was recognized by both antibodies (yellow arrow), showing a yellowish area, which indicates that this particular cell contains epitopes that are being recognized by anti-*N. fowleri* and anti-*E. histolytica* antibodies. Next to it, there is another trophozoite showing a positive signal only for *E. histolytica*

Diagnosis amebiasis serebral: dengan teknik imunohistokimia

Pengobatan amebiasis

- Metronidazol
- Tinidazol
- Nitrimidazole lain: seknidazol, ornidazol
- Sulit diserap: Paromomisin, iodoquinol

Kriptokokosis

Kriptokokosis

Penyakit & penyebab

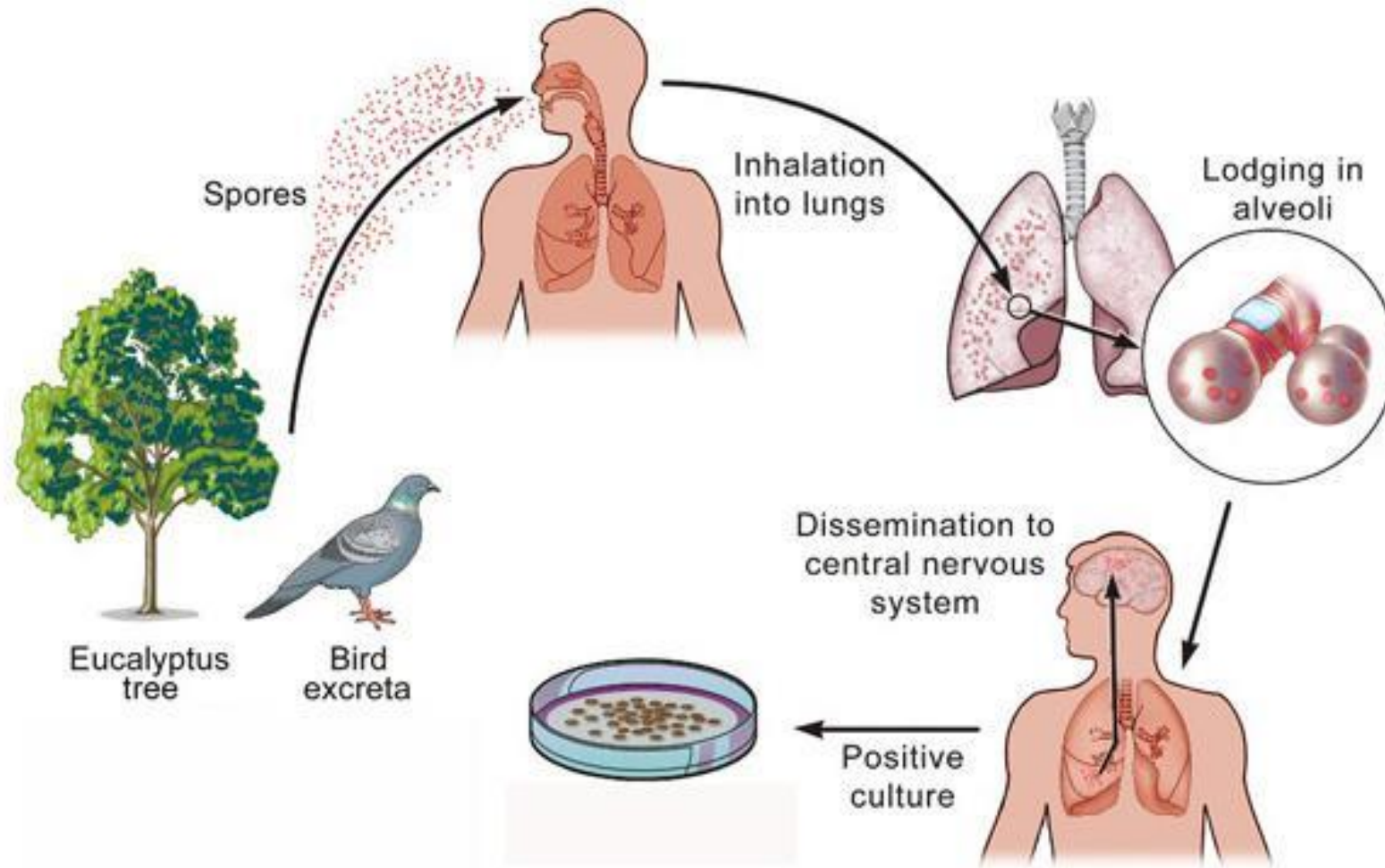
- Infeksi pada selaput otak dan medula spinalis
- Disebabkan khamir berkapsul
 - *C. neoformans*
 - *C. gattii*
- Sumber infeksi di alam:
 - Burung
 - Pepohonan

Tanda dan gejala

- Sakit kepala
- nausea & muntah
- Kelelahan
- perubahan mental:
 - kebingungan,
 - halusinasi,
 - perubahan kepribadian
- Peka cahaya
- demam
- Kaku kuduk
- Pandangan kabur

Cryptococcus: mikologi

- Khamir berkapsul penyebab kriptokokosis pada manusia dan hewan
- Spesies:
 - *C. neoformans*
 - *C. gattii*
- *C. neoformans* menyebabkan infeksi pada pejamu immunokompromi
 - penderita AIDS
 - Kanker dll.
- *C. gattii*: pada pejamu immunokompeten

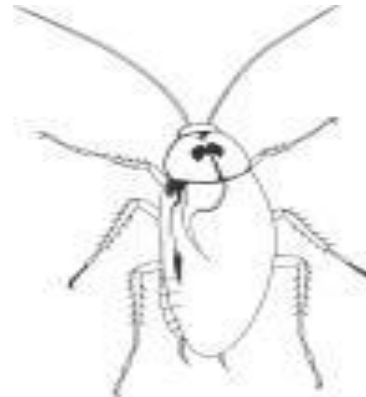


Cara infeksi: inhalasi dari sumber di alam

cara infeksi kriptokokosis: inhalasi dari sumber di alam

- Spora dehidrasi, kering & kecil, terhirup ke saluran napas
- Dalam paru mengalami proses rehidrasi
- Dapat menjadi saprofit pada orang sehat (terutama *C. neoformans* serotipe A)
- Bila terjadi kondisi imunokompromi dapat terjadi aktivasi dan muncul gejala klinik. Yang paling sering kriptokokosis meningeal.
- Tidak ditularkan dari orang ke orang.

Sumber Cryptococcus di alam: hewan



Sumber Cryptococcus di alam: tumbuhan



E. camaldulensis



Lubang di pohon



Cassia grande



Acer spp.



Theobroma cacao



Terminalia catappa



Pseudotsuga menziesii

This slide is part of Boekhout presentation in Indonesia

Diagnosis

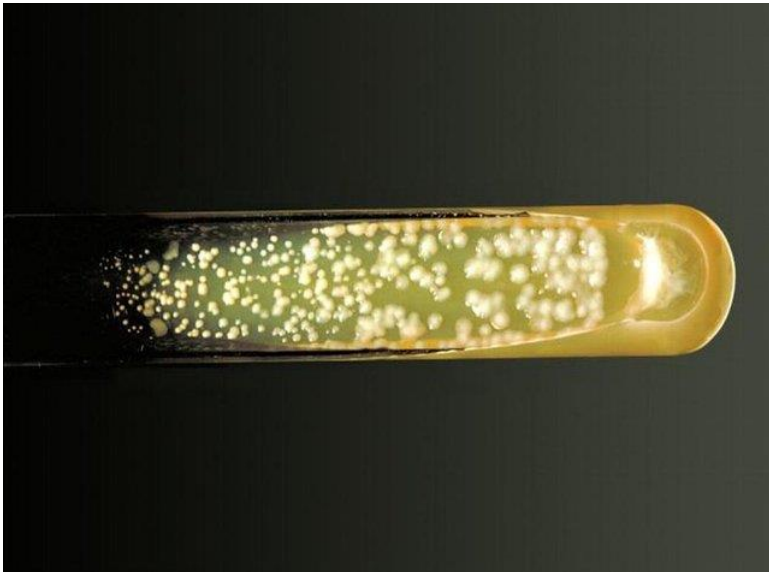
Klinik

- Gejala klinik
- Riwayat imuno defisiensi:
 - AIDS: CD4 < 50 cells/ μ L; banyak disebabkan oleh *C. neoformans*
 - Keganasan
 - Terapi imunosupresan

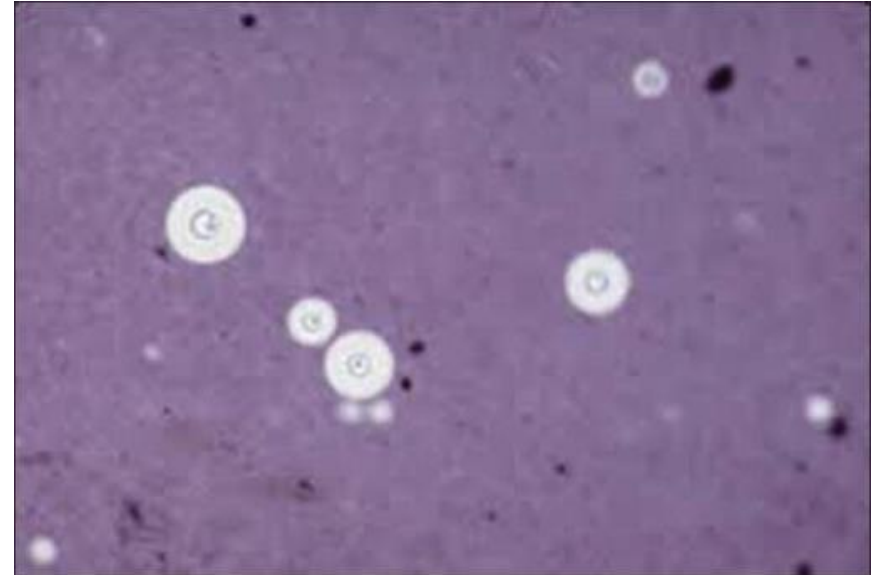
Laboratorium

- Bahan klinik:
 - Cairan otak
 - Darah
- Pemeriksaan lab:
 - Tinta india
 - Kultur
 - Serologi: LFA

Pemeriksaan lab

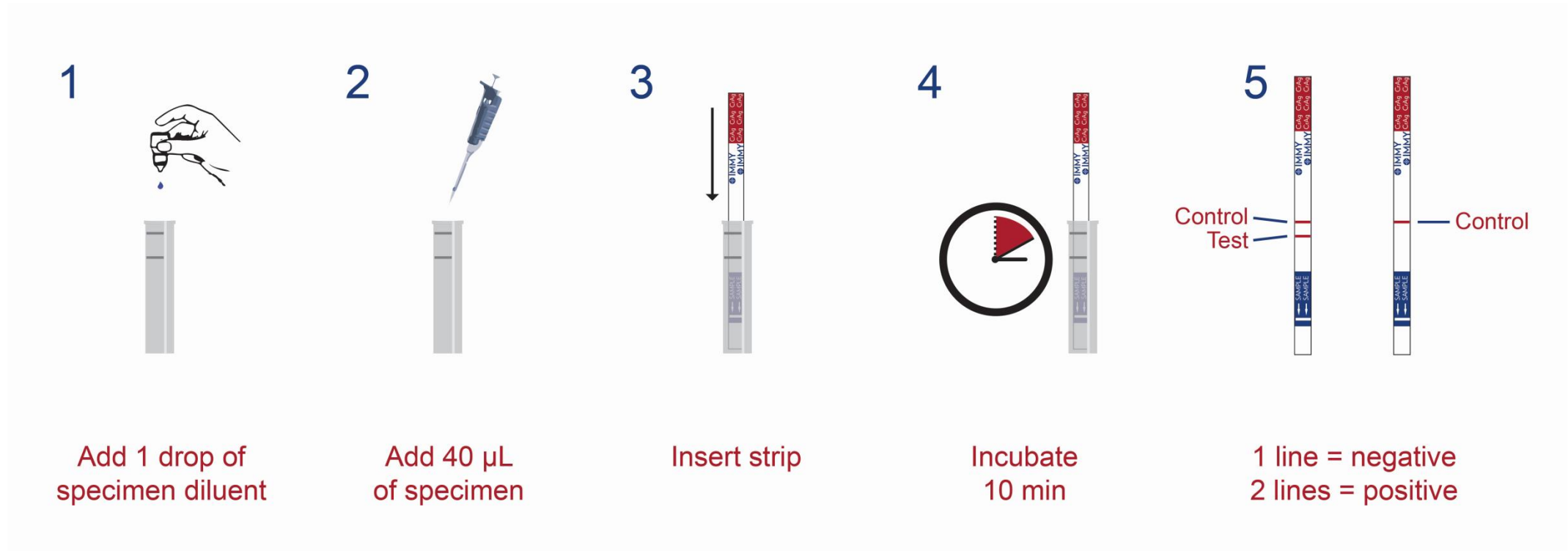


Kultur Cryptococcus: koloni ragi, berlendir kekuningan



Pemeriksaan tinta india: khamir berkapsul

Deteksi antigen cryptococcus dengan uji lateral flow assay (LFA)



Pengobatan

- Menurunkan tekanan intra kranial:
 - lumbal punksi (diagnostik & terapetik)
- Obat antifungal:
 - amfoterisin B diikuti
 - Flukonazol
 - Kombinasi keduanya

Terima kasih

Jakarta 23 Maret 2020